

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse
<http://www.catie.ca/ts.nsf>

I AGENTS ANTI-VIH

A. Diverses combinaisons de ritonavir-indinavir sont mises à l'essai

Afin de supprimer le VIH, il faut que les médicaments antirétroviraux atteignent des niveaux élevés dans le sang. Pour accomplir cela, les médecins prescrivent parfois deux inhibiteurs de la protéase (IP) dans le cadre d'une même multithérapie. L'un des problèmes associés à l'usage simultané de deux IP réside dans le risque d'interaction – c'est-à-dire la possibilité que chacun des médicaments accroisse ou réduise le niveau de l'autre dans le sang. Par exemple, le ritonavir (Norvir) a habituellement pour effet d'accroître le niveau sanguin des autres IP lorsqu'il est pris en même temps qu'eux. Le fait de prendre le ritonavir conjointement avec un autre IP aide également à maintenir un niveau élevé de l'autre IP. Le ritonavir peut faire augmenter le niveau des IP suivants :

- amprénavir (Agenerase)
- indinavir (Crixivan)
- lopinavir (composant de Kaletra)
- saquinavir (Fortovase)

Dans certains cas, le fait d'associer le ritonavir à un autre IP a pour effet de réduire le nombre de pilules que les personnes atteintes (PVVIH/sida) doivent prendre chaque jour. De fait, ce genre de traitement permet à certaines d'entre elles de suivre un régime biquotidien (deux prises par jour) au lieu d'un régime triquotidien (trois prises par jour). Cela est notamment le cas de l'indinavir. D'ordinaire, l'indinavir doit se prendre toutes les huit heures conformément à des restrictions alimentaires spécifiques. Pourtant, lorsqu'il est associé au ritonavir, l'indinavir peut se prendre aux 12 heures et sans restrictions alimentaires.

Table des matières

I AGENTS ANTI-VIH

- A. Diverses combinaisons de ritonavir-indinavir sont mises à l'essai 1
- B. À la recherche du meilleur dosage de ritonavir-saquinavir 3
- C. Le VIH nuit légèrement à la vue, révèle une étude 4

II IMMUNOSTIMULANTS

- A. L'interleukine-12 semble utile contre l'hépatite C 5

III EFFETS SECONDAIRES

- A. L'efavirenz provoque-t-il le grossissement des seins? 5
- B. Andactrim contre l'hypertrophie mammaire associée à la multithérapie antirétrovirale 7

produit par



505-555, rue Richmond Ouest, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone (416) 203-7122 ou 1 800 263-1638 (sans frais)
télécopieur (416) 203-8284
site Web <http://www.catie.ca>

numéro d'organisme de bienfaisance 13225 8740 RR

En ce qui concerne l'association ritonavir-indinavir, la question de savoir quel est le meilleur dosage à utiliser des deux médicaments revêt une grande importance. Certains PVVIH/sida ont recours à la posologie « 400/400 » : 400 mg de ritonavir et 400 mg d'indinavir, deux fois par jour. Cependant, une telle quantité de ritonavir n'est pas facile à tolérer. Les chercheurs sont donc en train d'évaluer des dosages réduits de ce dernier dans le cadre de cette combinaison d'IP.

Une équipe de recherche de la société pharmaceutique Merck, fabricant de l'indinavir, a récemment publié les résultats de leur évaluation de plusieurs combinaisons de ritonavir-indinavir. Bien que les études en question aient été menées chez des sujets séronégatifs, les résultats pourraient s'avérer utiles aux médecins qui prescrivent cette combinaison à leurs patients séropositifs.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 73 sujets séronégatifs en bonne santé (44 femmes, 29 hommes). Les combinaisons suivantes ont été mises à l'essai à raison de deux prises par jour (toutes les 12 heures) :

- ritonavir 100 mg, indinavir 800 mg
- ritonavir 200 mg, indinavir 800 mg
- ritonavir 400 mg, indinavir 800 mg
- ritonavir 400 mg, indinavir 400 mg

Les données recueillies au cours de cet essai ont été comparées à celles des études antérieures dans le cadre desquelles l'indinavir a été administré à raison de 800 mg toutes les huit heures (sans ritonavir). Tous les sujets de la présente étude devaient boire 1,5 litre d'eau par jour. Le traitement a duré 15 jours.

Résultats

Comme prévu, les chercheurs ont constaté que le ritonavir accroissait le niveau d'indinavir. Aucune différence significative n'a été constatée en ce qui concerne le niveau d'indinavir lorsque les combinaisons suivantes ont été utilisées :

- ritonavir 200 mg, indinavir 800 mg
- ritonavir 400 mg, indinavir 800 mg

Quoique élevé, le taux d'indinavir observé chez les sujets traités à raison de 100 mg de ritonavir et de 800 mg d'indinavir n'a pas atteint le même niveau que les combinaisons ci-dessus.

Signification des résultats

Afin de supprimer le VIH, les IP doivent atteindre un niveau élevé dans le sang et se maintenir pendant

de longues périodes, notamment entre les prises. Lorsque l'association ritonavir-indinavir est prise selon les posologies de 200/800 ou de 400/800, le taux sanguin d'indinavir après 12 heures (juste avant la prochaine prise) est de 10 à 25 fois plus élevé que celui qu'on observerait si l'indinavir était pris à raison de 800 mg toutes les huit heures, sans ritonavir. Ainsi, le fait d'associer le ritonavir à l'indinavir aide à maintenir le taux de celui-ci à l'intérieur d'un écart stable. Conséquemment, le VIH a plus de difficulté à acquérir une résistance au médicament.

Repas – matières grasses

Les chercheurs ont également comparé l'effet sur l'absorption de l'indinavir d'un repas riche en matières grasses à celui d'un repas pauvre en matières grasses, en se fondant sur la description suivante :

- riche en matières grasses : deux oeufs brouillés, deux tranches de bacon, deux rôties beurrées, patates frites et un verre de lait entier
- pauvre en matières grasses : deux rôties avec gelée, un verre de jus de pomme et une tasse de café

Selon les chercheurs, tant que le ritonavir est pris en même temps que l'indinavir, l'absorption de ce dernier n'est pas affectée par la teneur en matières grasses des repas.

Ritonavir

Il importe de noter que dans ce genre de combinaison antirétrovirale, le ritonavir est utilisé afin d'accroître le niveau de l'autre IP et non pas pour son activité antivirale. Ayant néanmoins mesuré les niveaux de ritonavir durant l'étude, les chercheurs ont trouvé que l'indinavir faisait augmenter le taux de ritonavir lorsque ce dernier était administré à raison de 100 mg ou de 200 mg. Cela n'a pas eu d'importance clinique. Le sexe des participants n'a pas eu d'effet sur les niveaux de ritonavir ou d'indinavir.

Effets secondaires

Soixante-treize sujets ont été admis à l'étude, mais seuls 53 d'entre eux ont complété les deux semaines de traitement. Dix sujets ont quitté l'étude en raison d'effets secondaires et 10 autres pour des raisons inconnues.

De façon générale, les chercheurs ont qualifié les effets secondaires observés durant l'étude de « légers à modérés ». Les effets secondaires les plus fréquemment signalés étaient des nausées et des vomissements. Un sujet a présenté des calculs rénaux et deux autres ont décelé du sang dans leurs urines. Les effets secondaires se sont produits le plus souvent chez les sujets traités à raison de la posologie 400/

800 (ritonavir/indinavir), sans doute en raison de la quantité élevée de ritonavir.

Les résultats de cette étude laissent entendre que l'association de 200 mg de ritonavir et de 800 mg d'indinavir, deux fois par jour, pourrait être la posologie la plus utile de toutes les combinaisons évaluées. Les médecins qui prescrivent cette combinaison doivent rappeler à leurs patients l'importance de boire au moins 1,5 litre d'eau par jour et ce, en plus des liquides qu'ils consomment habituellement.

RÉFÉRENCE

1. Saah AJ, Winchell GA, Nessly ML, et al. Pharmacokinetic profile and tolerability of indinavir-ritonavir combinations in healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2001;45(10):2710-2715.

B. À la recherche du meilleur dosage de ritonavir-saquinavir

Une autre combinaison d'inhibiteurs de la protéase (IP) qui s'est avérée utile chez certaines PVVIH/sida est celle associant le ritonavir (Norvir) et le saquinavir (Fortovase). Certains médecins prescrivent 400 mg de chacun de ces médicaments, à prendre deux fois par jour; d'autres appellent cela la posologie 400/400. On prescrit cette combinaison parce le ritonavir a la faculté de porter le taux de saquinavir à un niveau bien plus élevé que celui qu'il atteindrait tout seul.

Bien que la posologie 400/400 soit d'une efficacité évidente, une telle dose quotidienne de ritonavir n'est pas toujours facile à tolérer. Les chercheurs évaluent donc des dosages moins élevés de ritonavir en association avec des dosages plus élevés de saquinavir dans l'espoir de trouver une combinaison qui soit plus tolérable et plus active contre le VIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs américains ont recruté 66 personnes séronégatives en bonne santé (neuf femmes, 57 hommes) pour leur étude. Les sujets ont été hospitalisés pendant toute la durée de l'étude, soit deux semaines. Des sujets différents ont pris les médicaments suivants 15 minutes après un repas, deux fois par jour :

- ritonavir 300 mg, saquinavir 800 mg
- ritonavir 400 mg, saquinavir 600 mg
- ritonavir 400 mg, saquinavir 800 mg

Bien que les sujets de cette étude soient séronégatifs, les résultats pourraient s'avérer pertinents pour les

médecins qui prescrivent des combinaisons de ritonavir-saquinavir à leurs patients vivant avec le VIH.

Résultats

L'analyse des échantillons de sang a permis de constater que dans chaque cas où le ritonavir a été associé au saquinavir, le taux de ce dernier a atteint un niveau beaucoup plus élevé dans le sang que celui qu'il aurait atteint s'il avait été administré seul. Bien que le ritonavir ait fait augmenter le taux de saquinavir, celui-ci n'a pas eu d'effet sur le taux de ritonavir.

Effets secondaires

Les chercheurs ont décrit la majorité des effets secondaires comme étant « légers ». Parmi les effets secondaires signalés, mentionnons :

- maux de tête
- nausées
- altération du goût
- sensation de picotement ou d'engourdissement près de la bouche

Les sujets qui n'ont pas pris de ritonavir et ceux qui en ont pris à raison de 200 mg deux fois par jour (en association avec 800 mg d'indinavir) ont signalé peu d'effets secondaires.

Deux sujets ont quitté l'étude, le premier en raison d'une éruption cutanée grave et l'autre en raison de nausées et de vomissements.

Les données d'études antérieures laissent entendre qu'en moyenne, la posologie de 200/800 mg, deux fois par jour, de l'association ritonavir-saquinavir a donné lieu à une augmentation plus importante du niveau sanguin de saquinavir comparativement à la posologie 400/400 ou au saquinavir seul (1200 mg trois fois par jour). D'autres études doivent être menées auprès des PVVIH/sida pour comparer l'efficacité de la posologie 200/800 mg bid de ritonavir-saquinavir avec celle d'autres combinaisons d'IP.

RÉFÉRENCE

1. Buss N, Snell P, Bock J, et al. Saquinavir and ritonavir pharmacokinetics following combined ritonavir and saquinavir (soft gelatin capsules) administration. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2001;52:255-264.

C. Le VIH nuit légèrement à la vue, révèle une étude

Dans le contexte du sida, lorsqu'on parle de problèmes oculaires, c'est souvent le terme « rétinite à CMV » qui saute à l'esprit. Causée par un virus appelé cytomégalovirus ou CMV, cette affection est susceptible d'entraîner la cécité. La rétinite à CMV est caractérisée par l'inflammation de la rétine, la partie de l'œil qui est sensible à la lumière. Ce que les chercheurs sont en train de découvrir, cependant, c'est que certaines personnes ayant le VIH (PVVIH/sida) qui ne présentent aucun signe évident d'inflammation de la rétine font face, elles aussi à des perturbations visuelles légères dont :

- une sensibilité réduite à la lumière
- une sensibilité réduite à la couleur

Il semble que ces irrégularités soient causées par le VIH et non par le CMV. De plus, il semble que la technique habituellement utilisée pour évaluer les lésions rétinienne, soit la rétinographie, ne soit pas suffisamment sensible pour déceler ces dommages subtils.

Des aventures en 3D

Des chercheurs à l'université de la Californie à San Diego ont mené des expériences utilisant un appareil appelé Heidelberg Retina Tomograph. Ce dernier utilise un faisceau laser pour produire des images tridimensionnelles de la rétine et du nerf optique. Les chercheurs ont trouvé que certaines PVVIH/sida qui n'avaient aucune maladie oculaire évidente présentaient tout de même des dommages considérables à la rétine et au nerf optique. Nous expliquons les causes de ces dommages plus tard dans le présent article.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté trois groupes de sujets :

- 17 hommes séropositifs qui n'étaient pas atteints de rétinite à CMV
- 21 sujets (une femme, 20 hommes) dont au moins un œil était atteint de rétinite à CMV
- 24 sujets (11 femmes, 13 hommes) séronégatifs en bonne santé

Les chercheurs n'ont pas fourni de renseignement sur les numérations de CD4+ et CD8+, la charge virale ou le type de traitement antirétroviral en cours, le cas échéant. On a produit et analysé des images tridimensionnelles des yeux de tous les sujets.

Résultats

Bien que les lésions rétinienne les plus étendues aient été décelées chez les sujets atteints de rétinite à CMV, les chercheurs ont trouvé que les sujets qui n'avaient pas cette complication présentaient des dommages considérables à la rétine et au nerf optique (celui qui transporte les images de l'œil au cerveau). Dans le cadre d'expériences précédentes, cette équipe de recherche avait découvert que le nerf optique des PVVIH/sida non atteints de rétinite à CMV pouvait se rétrécir de jusqu'à 50 %.

En ce qui concerne l'évaluation des lésions rétinienne chez les PVVIH/sida, la norme de soins consiste en l'utilisation d'un ophtalmoscope. Cependant, les ophtalmologues auraient été incapables de détecter les lésions observées dans le cadre de cette étude au moyen de cet appareil. Les chercheurs affirment donc que « l'évaluation correcte des dommages aux fibres nerveuses rétinienne pourrait nécessiter le recours à la photographie des fibres nerveuses ou à des techniques d'imagerie confocale ».

Pourquoi ces lésions?

Les chercheurs ne peuvent préciser la manière dont le VIH endommagerait les nerfs de l'œil. Selon une hypothèse, le VIH – ou des cellules infectées par le VIH – produirait des protéines toxiques qui inciteraient les cellules de la rétine et du nerf optique à s'autodétruire dans le cadre d'un processus appelé apoptose. Ce processus rappelle celui par lequel le VIH entraîne la mort des cellules cérébrales. Espérons que les études futures examineront l'impact des traitements, tels que la multithérapie et les suppléments antioxydants tels que le zinc et les vitamines C et E, sur l'endommagement de la vue chez les PVVIH/sida.

RÉFÉRENCES

1. Plummer DJ, Bartsch D-U, Azen SP, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in human immunodeficiency virus-positive patients. *American Journal of Ophthalmology* 2001;131:216:222.
2. Smith DG, Guillemin GJ, Pemberton L, et al. Quinolinic acid is produced by macrophages stimulated by platelet activating factor, Nef and Tat. *Journal of Neurovirology* 2001;7(1):56-60.
3. Jiang ZG, Piggee C, Heyes MP, et al. Glutamate is a mediator of neurotoxicity in secretions of activated HIV-1-infected macrophages. *Journal of Neuroimmunology* 2001;117(1-2):97-107.

II IMMUNOSTIMULANTS

A. L'interleukine-12 semble utile contre l'hépatite

Le virus de l'hépatite C (VHC) infecte le foie et en provoque l'inflammation. Chez certaines personnes, le système immunitaire est capable de maîtriser l'infection au VHC. Chez d'autres, cependant, le virus ne peut être contrôlé et se met, au cours d'une période de plusieurs années, à cicatrifier et à abîmer lentement le foie. Les traitements actuellement disponibles contre le VHC comprennent l'interféron alpha et la ribavirine. Même lorsque ces deux médicaments sont utilisés conjointement, environ 50 % des personnes atteintes ne se remettent pas de l'infection. Ces produits ont également des effets secondaires désagréables. À l'heure actuelle, plusieurs thérapies alternatives, dont l'interleukine-12 (IL-12), sont à l'étude à titre de traitement de l'infection au VHC. Les chercheurs espèrent que l'utilisation répétitive de cet immunostimulant aidera le système immunitaire à mieux combattre le virus.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 24 adultes (sept femmes, 17 hommes) qui étaient séropositifs pour le VHC mais séronégatifs pour le VIH. Tous les sujets avaient déjà subi un traitement à l'interféron alpha, mais ce dernier n'était pas parvenu à enrayer l'infection au VHC. Le profil de base des sujets était le suivant :

- âge moyen – 46 ans
- une biopsie hépatique révélait des dommages au foie chez tous les sujets
- le taux d'ALAT, une enzyme du foie, était supérieur à la normale chez les sujets
- 20 sujets étaient porteurs du génotype 1 du VHC, c'est-à-dire la forme la plus difficile à traiter

Les sujets ont été répartis au hasard pour recevoir des injections sous-cutanées d'IL-12 trois fois par semaine pendant trois mois à raison d'une des doses suivantes :

- 30 nanogrammes/kg de poids corporel
- 100 nanogrammes/kg de poids corporel
- 300 nanogrammes/kg de poids corporel

Résultats

Bien que trois doses différentes d'IL-12 aient été mises à l'essai dans le cadre de cette étude, seuls trois des six sujets ayant reçu la dose la plus élevée (300 nanogrammes) ont connu des bienfaits. Sous l'effet de cette dose, la charge virale en VHC est passée sous le seuil de détection. Chez deux sujets, le traitement a ramené le taux d'ALAT à l'intérieur de l'écart normal au cours de l'étude. Malheureusement, une fois le

traitement arrêté, les niveaux de VHC et d'ALAT se sont remis à monter.

Effets secondaires

Les sujets ont éprouvé les effets secondaires dans les proportions indiquées :

- maux de tête – 100 % des sujets
- douleurs osseuses et/ou articulaires – 100 % des sujets
- douleurs musculaires – 100 %
- manque d'énergie – 100 %
- fièvre – 33 % des sujets du groupe utilisant la faible dose et 100 % des sujets utilisant la dose de 300 ng
- inflammation et irritation des gencives – 50 % des sujets du groupe recevant la dose élevée

Deux sujets sont devenus déprimés et deux autres ont éprouvé une perte de cheveux légère et temporaire.

Les résultats observés chez les trois sujets ayant répondu à la forte dose d'IL-12 laissent entendre que cette dernière pourrait être utile chez certaines personnes atteintes du VHC. Pourtant, il existe au moins deux écueils auxquels les personnes qui souhaiteraient participer à des essais cliniques futurs doivent faire face. D'abord, il est probable que le traitement à l'IL-12 doit durer plus de trois mois. Ensuite, étant donné les effets secondaires de l'IL-12, il n'est pas certain que les patients puissent tolérer ce médicament à long terme. La forme d'IL-12 utilisée dans le cadre de cette étude a été fabriquée par le Genetics Institute de Cambridge, au Massachusetts.

RÉFÉRENCE

1. O'Brien CB, Moonka DK, Henzel BS, et al. A pilot trial of recombinant interleukin-12 in patients with chronic hepatitis C who previously failed treatment with interferon-alpha. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96(8):2473.

III EFFETS SECONDAIRES

A. L'efavirenz provoque-t-il le grossissement des seins?

L'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase, efavirenz (Sustiva), s'est avéré utile et pratique – en termes de posologie – dans le cadre de nombreux traitements anti-VIH. Cependant, l'efavirenz a été associé à des effets secondaires inhabituels qui touchent plus particulièrement le cerveau, tels qu'étourdissements, rêves intenses et hallucinations. Des chercheurs en France et en Espagne ont également

fait état d'un autre effet secondaire plutôt inusité de l'efavirenz, à savoir le grossissement des seins (aussi appelé gynécomastie), qui se produit tant chez les hommes que chez les femmes.

Rapport français

Une équipe de médecins français a rendu compte des cas de six personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) âgées de 43 à 55 ans. Ces six personnes avaient déjà suivi un traitement comportant un inhibiteur de la protéase (IP) et présentaient des symptômes de la lipodystrophie. Les patients avaient changé un traitement fondé sur un IP pour un traitement à base d'efavirenz. Entre un et six mois après le changement de traitement, ils ont accusé un grossissement douloureux des seins. Mis à part l'efavirenz, chacun des patients recevait une combinaison différente de médicaments. Des techniciens de laboratoire ont analysé les échantillons de sang prélevés chez ces patients afin de mesurer le taux de plusieurs hormones, dont les suivantes :

- testostérone
- DHEA
- œstrogène
- progestérone
- cortisol
- FSH (hormone folliculostimulante)
- LH (hormone lutéinisante)
- TSH (thyrotropine ou hormone thyroïdienne)

Le taux de chacune de ces hormones s'est révélé être dans les limites de la normale.

Les médecins ont donc poursuivi le traitement par efavirenz chez ces personnes. Dans cinq des six cas, il y a eu stabilisation du grossissement des seins. Au bout d'une certaine période, on a même observé une réduction partielle du volume des seins chez l'autre patient. Les médecins ont établi qu'un grossissement des seins s'était produit chez 8 % des patients utilisateurs d'efavirenz.

Rapport espagnol

Des médecins en Espagne ont récemment rendu compte des cas de trois hommes qui avaient accusé un grossissement des seins après un traitement par efavirenz. Ici encore, les chercheurs ont procédé à des analyses de pointe afin de mesurer le taux de diverses hormones, mais aucune anomalie n'a été décelée. Les cas observés en Espagne étaient très analogues aux cas français, mis à part une exception majeure : aucun des patients suivis en Espagne n'avait souffert de lipodystrophie avant de commencer leur traitement à l'efavirenz.

Grossissement des seins et hormones féminines

De façon générale, les seins se mettent à grossir lorsque le taux de testostérone chute alors que le taux d'œstrogène monte. Comme les mesures des taux hormonaux indiquaient que cela ne s'était apparemment pas produit dans les trois cas en question, les médecins sont demeurés perplexes quant à l'origine du problème. Peut-être les travaux effectués par des chercheurs de Turin, en Italie, recèlent-ils certains indices?

Des chercheurs italiens ont constaté l'an dernier que les échantillons de sang prélevés chez des PVVIH/sida traitées à l'efavirenz semblaient comporter des taux anormalement élevés d'une hormone féminine appelée œstradiol. Toutefois, lorsque ces chercheurs ont effectué des analyses encore plus poussées, ils se sont rendu compte que les taux d'œstradiol étaient effectivement normaux; c'est la présence d'efavirenz dans les échantillons sanguins qui aurait donné lieu aux données confuses issues des mesures initiales du taux d'œstradiol. Selon les chercheurs, l'efavirenz se fixerait à des constituants du test qui décèlent normalement la présence d'œstradiol. Il est donc possible que l'efavirenz ait des effets analogues à ceux de l'œstradiol dans le corps humain, ce qui aurait pour effet de tromper l'organisme, de sorte qu'il présume que le médicament est semblable à l'œstradiol. Cette confusion donnerait lieu à la croissance des tissus mammaires ou à l'accumulation de tissus adipeux (gras) dans les seins des personnes traitées par efavirenz.

Les rapports en provenance de France, d'Espagne et d'Italie soulignent donc l'importance de la surveillance à long terme des effets des médicaments anti-VIH de façon générale et de l'efavirenz plus particulièrement. Aussi est-il tout aussi important que le fabricant de l'efavirenz poursuive la recherche en ce qui concerne la prévention de cet effet secondaire et d'autres complications désagréables de ce médicament.

Remarque : Le test utilisé par les chercheurs italiens responsable de la détection de taux faussement élevés d'œstradiol est le test AIA 21 fabriqué par la Toto Corporation de Tokyo, au Japon.

RÉFÉRENCES

1. Arran Case J, de Miguel Prieto J, Casas E and Sanz J. Gynecomastia without lipodystrophy syndrome in HIV-infected men treated with efavirenz. *AIDS* 2001 (11);15:1447-1448.
2. Merciea P, Viallarta JP, Thiébaud R, et al. Efavirenz-associated breast hypertrophy in HIV-infected patients. *AIDS* 2001;15(1):126-129.
3. Sinicco A, Raiteri R, Rossati A, et al. Efavirenz interference in estradiol ELISA assay. *Clinical Chemistry*2000;46(5):734-735.

B. Andactrim contre l'hypertrophie mammaire associée à la multithérapie antirétrovirale

La multithérapie antirétrovirale a réduit considérablement le taux de mortalité due aux complications du sida, tant en Amérique de Nord qu'en Europe de l'Ouest et en Australie. Cependant, en plus d'être complexes sur le plan des posologies, les multithérapies antirétrovirales comportent des effets secondaires. Un des effets secondaires relativement rares de la multithérapie est l'hypertrophie mammaire ou la gynécomastie (augmentation du volume des seins).

Jusqu'à récemment, les médecins n'avaient aucune idée de la façon de soulager ce trouble embarrassant. Des chercheurs parisiens ont fait état des succès qu'ils ont connus dans le traitement de l'hypertrophie mammaire au moyen d'un type de testostérone appelée DHT (dihydrotestostérone).

Les médecins ont signalé les cas de quatre hommes séropositifs pour le VIH qui avaient suivi différentes multithérapies antirétrovirales pendant plusieurs années avant d'être atteints d'hypertrophie mammaire. Les techniciens ont analysé les échantillons sanguins des quatre patients et déterminé qu'il présentaient des concentrations normales des hormones suivantes :

- prolactine
- androstènedione (un élément constitutif de la testostérone)
- testostérone

Les médecins ont prescrit l'application quotidienne de 5 grammes d'un gel de DHT sur les seins. Dans trois cas sur quatre, les seins ont repris leur taille normale en 10 à 30 jours. Dans le dernier cas, bien que la taille des seins ait diminué, ceux-ci n'ont pas repris leur taille normale.

Qu'est-ce qui provoque l'hypertrophie mammaire?

Les chercheurs ne connaissent pas la cause exacte de l'hypertrophie mammaire, mais ils ont une théorie à ce sujet. Ils ont remarqué que, chez les individus séronégatifs, certains médicaments comme la digitale et les antidépresseurs tricycliques peuvent produire un effet semblable. Dans ces cas, la gynécomastie survient parce que ces médicaments ont la faculté d'imiter les effets de l'oestrogène ou de la progestérone, ou des deux, ainsi que d'augmenter le taux de prolactine. Comme les quatre hommes traités présentaient des concentrations normales de prolactine, la réduction spectaculaire de la taille de leurs seins, constatée avec l'emploi de la DHT,

renforce la théorie des médecins voulant que les multithérapies antirétrovirales puissent simuler les effets de l'oestrogène au niveau des seins.

Comme ces résultats provenant de France sont préliminaires, il est nécessaire d'effectuer d'autres études sur les causes de l'hypertrophie mammaire associée aux multithérapies antirétrovirales. Une question étonnante, soulevée par ces résultats, consiste à savoir pourquoi l'hypertrophie mammaire n'est pas un effet secondaire plus fréquent des multithérapies antirétrovirales.

Note explicative au sujet de la DHT à l'intention des lecteurs

Il est important de noter que l'emploi de la testostérone peut être dangereux chez les hommes atteints du cancer de la prostate ou qui présentent un risque élevé à ce sujet. Selon l'équipe française, la DHT diffère des autres formes de testostérone en ce que le tissu mammaire ne la transforme pas en oestrogène. Bien que la DHT ne soit pas approuvée au Canada, elle est disponible en France et dans d'autres pays de l'Union européenne. En France, le gel de DHT est vendu sous la marque Andractim et est fabriqué par les Laboratoires Besins-Iscovesco. Les médecins canadiens qui désirent prescrire des médicaments non approuvés peuvent s'adresser au Programme d'accès spécial de Santé Canada en composant le 613.941.2108, entre 8 h 30 et 16 h 30, heure normale de l'Est.

RÉFÉRENCE

1. Benveniste O, Simon A et Herson S. Successful percutaneous dihydrotestosterone treatment of gynecomastia occurring during highly active antiretroviral therapy: four cases and a review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:891-893.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni Santé Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de Santé Canada.

Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1 800 263-1638.*

L'équipe

Auteur	Sean Hosein
Révision	RonniLyn Pustil
Aide à la recherche	Tim Rogers
Traduction	Alain Boutilier

© CATIE, vol. 13, n° 5, septembre 2001



Financé par Santé Canada dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

D'autres publications de CATIE

Feuillets d'information

Renseignements sur les infections, les symptômes, les effets secondaires et d'autres sujets liés aux traitements.

Le test de la charge virale

Un livret pratique sur le test de la charge virale rédigé sous forme de foire aux questions.

Le traitement du VIH, Voici les faits, tout simplement ou en détail

Renseignements de base sur les traitements du VIH/sida en français et en anglais; contient un glossaire de termes.

Un guide pratique des thérapies complémentaires pour les personnes vivant avec le VIH

Rédigé dans un langage clair, ce livre décrit plusieurs thérapies complémentaires et le rôle qu'elles pourraient jouer dans la prise en charge de diverses affections liées au VIH et des effets secondaires des médicaments.

Un guide pratique de la nutrition pour les personnes vivant avec le VIH/sida

Renseignements de base sur la nutrition et l'effet de cette dernière sur plusieurs infections liées au sida.

Vous et votre santé, un guide à l'intention des personnes vivant avec le VIH/sida

Un livre complet d'envergure nationale traitant des questions relatives à la santé et aux aspects sociaux, juridiques et pratiques de la vie avec le VIH.

CATIE est un organisme national à but non lucratif ayant pour engagement de fournir des renseignements gratuits, à jour et confidentiels sur les traitements à tous les Canadiens et Canadiennes vivant avec, ou affectés par, le VIH/sida.

Pour commander nos publications, appelez-nous ou visitez notre site Web.

Communiquez avec nous

par téléphone
1 800 263-1638
(416) 203-7122

par télécopieur
(416) 203-8284

par courrier électronique
info@catie.ca

via le World Wide Web
<http://www.catie.ca>

par la poste
555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada